infOGM

Veille citoyenne d'information sur les OGM et les semences

Vaccins à ARN messager : un peu de lumière sur l’ombre

Par

Publié le 21/04/2022

L’injection de vaccins à ARN ou à ADN pour contrer l’épidémie de Covid montre ses limites puisque dans les faits, elle ne protège ni de la maladie ni de sa transmission et nous restons sans information sur l’innocuité de la protéine Spike. Dans un article précédent [1], nous avions évoqué les zones d’ombre concernant ces injections ainsi que la possibilité pour les « *vaccins* » à ARN (Pfizer et Moderna) ou à ADN (Astra Zeneca, Johnson et Johnson, Sputnik-V et CanSino) de modifier notre patrimoine génétique. Pour que cela soit possible, il faut que l’ARN ou l’ADN vaccinal atteigne les testicules ou les ovaires et qu’il s’intègre dans l’ADN des cellules germinales pour être transmissible. Nous revenons ici sur le cas des « *vaccins* » à ARN messager largement utilisés de par le monde et sur un tel transfert par ces « *vaccins* ».

Une étude scientifique [2] vient de démontrer que l'ARN messager vaccinal (vaccin de Pfizer) peut, *in vitro*, être rétro-transcrit [3] en ADN dans des cellules humaines en l'absence de tout virus. Ceci a aussi l'avantage de mettre en lumière l'importance de la co-évolution des génomes.

Quelques données sur le devenir de l'ARN messager vaccinal

Dans le rapport d'évaluation du vaccin Pfizer, aucune étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été fournie [4] et la possibilité d'action de l'ARN messager du vaccin sur l'ADN génomique humain avait été écartée par les instances de santé : « *Pour s'intégrer à notre ADN, il faudrait que cet ARN soit rétro-transcrit sous forme d'ADN, ce qui est du domaine de l'impossible* » lisait-on dans *Le Monde* en décembre 2020 [5].
Rappelons cependant qu'une étude de mai 2021 a montré que l'ARN du virus SRAS-CoV-2 peut (par parties) faire l'objet d'une rétro-transcription et être intégré dans le génome des cellules humaines [6]. Il est alors légitime de se demander si l'ARN synthétique du vaccin peut faire de même.
Par ailleurs, les documents fournis pour la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle pour le vaccin de Pfizer révèlent le fait que l'ARN messager (ARNm) vaccinal se retrouve dans beaucoup de types cellulaires dont les gamètes [7], certes à faible dose mais l'étude prouve que sa migration est possible.

Virus à ARN : une longue coévolution avec leurs hôtes

Certains virus à ARN, comme le VIH (virus du Sida), possèdent les enzymes capables de rétro-transcrire l'ARN en ADN et de s'intégrer dans l'ADN de l'hôte. Ils apportent ces enzymes dans leur bagage lorsqu'ils infectent les cellules, ces virus sont appelés rétrovirus. Ces virus, qui sont encore en circulation, sont dits exogènes. Ainsi en va-t-il depuis des millions d'années : les rétrovirus intègrent leur matériel génétique dans l'ADN de l'hôte [8], jusqu'à constituer une part importante de son génome et ces ajouts d'origine virale deviennent transmissibles s'ils atteignent les gamètes. Ainsi, l'espèce humaine actuelle a intégré, dans son génome, de l'ADN correspondant à des virus anciens, ce qui témoigne d'une évolution réciproque entre virus et espèce humaine.
Or dans les gènes intégrés par ces virus dans notre ADN, on retrouve ceux qui permettent la synthèse des enzymes de rétro-transcription et d'intégration à l'ADN de l'hôte.
Les séquences d'ADN de rétrovirus intégrés dans le génome humain, appelées « *virus endogènes* » sont cependant soumises aux mutations et aux réarrangements géniques au cours des générations. Elles peuvent se distinguer de l'ADN viral d'origine, au point de devenir inactives, des « *vestiges génétiques* »,« *des fossiles* ». Mais pour un certain nombre de virus endogènes, ce n'est pas le cas et la cellule humaine a alors à sa disposition les enzymes liés à la rétro-transcription offertes par ces virus. Les plus anciens virus endogènes seraient apparus chez les ancêtres de l'Homme actuel, il y a 150 millions d'années [9] ! Ils font partie d'éléments mobiles de l'ADN appelés rétrotransposons (qui représentent dans l'espèce humaine 42% du génome [10]).
Certes, le coronavirus à l'origine de la Covid ne possède pas d'enzyme de rétro-transcription, il n'est pas un rétrovirus mais il infecte les cellules et il peut profiter des enzymes de rétro-transcription d'anciens rétrovirus intégrés dans le génome humain. Ce qui permet de comprendre les résultats de l'étude de 2021.

L'ARN synthétique vaccinal s'intègre dans des cellules humaines

Dans les données pharmacocinétiques fournies par Pfizer à l'Agence européenne des médicaments (EMA), la distribution dans l'organisme du « *vaccin* » injecté a été suivie chez des souris et des rats par marquage radio-actif [11] et la plupart des tissus ont montré une radio-activité

au bout d'un quart d'heure. Le site d'injection et le foie étaient les plus radioactifs. D'autre part, les essais cliniques de ce vaccin chez les animaux faisaient état d'effets réversibles sur le foie, comme une hypertrophie et une modification des enzymes hépatiques entre autres. Il a aussi été démontré que les nanoparticules lipidiques vides qui normalement véhiculent l'ARNm vaccinal n'introduisent pas de lésions hépatiques dites significatives, ce qui écarte leur intervention.
En conséquence, l'étude de 2022 [12] s'est proposée d'étudier l'effet du vaccin à ARNm (Pfizer) sur une lignée de cellules hépatiques humaines *in vitro* et de déterminer si l'ARNm vaccinal peut être rétro-transcrit en ADN grâce aux enzymes de rétro-transcription des virus endogènes.
Les expériences menées ont d'abord montré qu'une protéine rétro-transcriptase voyait son taux augmenter dans le noyau cellulaire suite à l'exposition des cellules au vaccin, preuve que le gène qui la code et qui est présent dans l'ADN du noyau de la cellule devenait actif. La synthèse de cette protéine a lieu dans le cytoplasme et la protéine est entrée ensuite dans le noyau, probablement pendant la division cellulaire où la membrane nucléaire est rompue.
Puis, l'étude a montré que l'ARNm synthétique du vaccin est rétro-transcrit dans la lignée de ces cellules hépatiques en ADN grâce à cette protéine. L'ADN issu de cette rétro-transcription est décelable six heures après l'ajout du vaccin dans les cultures cellulaires. Cette rétro-transcription de l'ARN vaccinal n'était pas évidente puisque l'on se rappelle que l'ARN en question est en partie synthétique.
Ces résultats soulèvent la question de savoir si cet ADN dérivé de l'ARN vaccinal peut être intégré dans le génome de la cellule et affecter son intégrité, ce qui pourrait provoquer des effets secondaires génotoxiques.
L'étude ne répond pas à cette question. Seul le séquençage du génome des cellules où de l'ADN d'origine vaccinal a été détecté *in vivo* apportera une preuve formelle.

Des travaux complémentaires doivent donc avoir lieu pour montrer ou non l'activité du vaccin au niveau génomique dans les cellules et plus particulièrement dans les gamètes où nous savons que l'ARNm vaccinal est distribué. On sait cependant que l'équipement enzymatique hérité d'une longue co-évolution avec les rétrovirus est présent dans les cellules humaines et rend possible l'intégration de l'ADN dérivé du vaccin dans le génome des cellules somatiques et peut-être des gamètes. Il n'est donc pas « *du domaine de l'impossible* » que l'ARN vaccinal modifie le patrimoine génétique de l'être humain, même si cet évènement reste peu probable au vu des connaissances actuelles.
Au niveau somatique, vu le potentiel génotoxique de ces intégrations, il est à regretter que les études n'aient pas été faites en amont de la vaccination, c'est-à-dire en phase III d'essais cliniques comme pour tout vrai vaccin.

---

[1] Annick Bossu, « Vaccination contre la Covid-19 : des zones d'ombre », *Inf'OGM*, 12 septembre 2021

[2] Étude suédoise, université de Lund, « Intracellular Reverse Transcription of Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 In Vitro in Human Liver Cell Line ».

[3] On emploie ce terme car la transcription qui se réalise dans le noyau des cellules est une copie de l'ADN en ARN (elle aboutira à la synthèse des protéines dans le cytoplasme de la cellule). Il s'agit ici de l'opération inverse.

[4] Rapport d'évaluation du vaccin Pfizer, 19 February 2021, EMA/707383/2020 Corr.1*1, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), *Assessment report*, Comirnaty
Common name : COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified).

[5] "Ce que l'on sait de la sûreté des vaccins à ARN messager", *Le Monde*, 11 décembre 2020.

[6] Journal de l'Académie des Sciences (US), "Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues".

[7] *Rapport d'évaluation du vaccin Pfizer*, *Op. cit.*, page 54.

[8] Phénomène connu depuis les années 60 : "The discovery of endogenous retroviruses", Robin A Weiss.

[9] Publication de l'Inserm : "Séquences provenant d'éléments génétiques mobiles, face cachée du génome humain", Julie Medina et Hervé Perron.

[10] Les chiffres évoluent au fur et à mesure des années, avec l'amélioration des techniques et des logiciels permettant de les mettre en évidence.

[11] *Journal de l'Académie des Sciences, Op. cit.*

[12] Étude suédoise, université de Lund, *Op. cit.*

Adresse de cet article : https://infogm.org/vaccins-a-arn-messager-un-peu-de-lumiere-sur-lombre/